Flash Notes

Pharmacology | Chapter DM

Types of diabetes

بسم الله الرحمن الرحيم قبل ما ابدا أتكلم عن Treatment of diabetes لازم الأول أعرف Types of diabetes،
إحنا عندنا اربع أنواع من الـ diabetes على حسب معظم كتب الفارما والباطنة يمكن عندنا Four types of diabetes اللى تهمنى أوى فى الامتحانات و العملى بالذات هيبقى أول نوعين Type 1 وType 2 لكن مبدأيًا

Type 1

يقولوا عليه فى معظم كتب الفارما Insulin dependent DM العيان دا معندوش قدرة نهائيًا على تصنيع الـ Insulin وبالتالى هو بيعتمد تمامًا على الـ Insulin اللى إحنا بنديهوله كعلاج وعلشان كدا سموه **Insulin dependent DM** و النوع دا بيجى غالبًا فى السن بدرى ولحد قريب أوى كانوا بيقولوا عليه **Juvenile** و هنتفق علشان العملى إنه بيجى فى سن قبل التلاتين غالبًا معظم العيانين Type 1 DM سنهم within 30 years.

وإيه اللى خلى معندوش قدرة نهائية على تصنيع الأنسولين؟؟

يُقال حصل destruction of B cell of islets of Langerhans لسبب أو لآخر فالعيان ده فقد قدرته على تصنيع الأنسولين.

ليه حصل destruction ؟؟ كلام مش مؤكد بس يُقال حاجة من اتنين

1. يا إما **autoimmune disorder**

يعنى بدأ جهاز المناعة يعتبر الـ B cell are antigenic فكون ضدها autoantibodies فحصل تفاعل destruction وده غالبًا ## معظم العيانين بيكون عندهم الـ level of antibodies عالى شوية.

2. التفسير التانى اللى بنقول عليه viral يعنى جايز **destruction by viral infection of pancrease**

3. فيه كتب قايلة عليه **Idiopathic**

صح يعنى مش عارفين سببه بقى وخلاص، كل العيانين اللى جالهم سكر بدرى كل عيانين Type 1 DM - are non-obese، هتلاقيهم مش obese بالعكس هتلاقى عندهم مشكلة فى النمو Development

حد عارف السبب ؟؟

عشان الـ Insulin دا واحد من أهم الـ anabolic hormones، أما أجى أتكلم إن شاء الله فى العملى عن علاج النوع دا Insulin from start to end والله العيان دا بنديله insulin

فاكرين أما قولنا قبل كدا إن اهم استخدام لأى هرمون هو Replacement Therapy صح ؟؟ العيان دا معندوش insulin فالحل إن اديله insulin كتعويض بيقولوا عليه co replacement اعوض حاجة مش موجودة فى العيان ###.

طبعًا مع علاج العيان بالـ Insulin بنعمل حاجة اسمها **Diet Regulation** هتسمعوا عنه إن شاء الله فى العملى مش مقصود بيها إن انا اعمل ريجيم أنا لازم أحسب الـ Calories اللى هو محتاجها فى اليوم وأديهاله بـ Proportion معينة كده ونسبة معينة Protein ونسبة Fat ونسبة Carbohydrate.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

قاعدة عامة كدا لعيانين السكر إنه يعمل باستمرار **Physical exercise** علشان يزود الـ Glucose uptake و Utilization by sk.m.

نخلى بالنا بقى الناس اللى هتشتغل فيكوا باطنة وEndocrine ممكن أول مرة أعرف إن الطفل مريض بالسكر يجى لى فى غيبوبة يعنى العيان الكبير زى ما هنعرف إن شاء الله فى العملى اللى هو النوع التانى اللى هو سكر على كبر دا هتبص يجى يشتكيلك إنه بيروح الحمام كتير وبيعطش كتير وبيأكل كتير وشوية أعراض كدا، تشك إن عنده diabetes وتبتدى تعمل له تحاليل، الطفل اللى عنده Type 1 DM ممكن يبقى أول presentation أول مرة اشوف الطفل دا جايلى فى غيبوبة.

سؤال بقى للناس الأذكياء الغيبوبة دى هتكون hypoglycemia ولا هتبقى حاجة اسمها Diabetes Necrosis أو Hyperglycemia مؤقتًا كدا ؟؟

ده معندوش Insulin يعنى سكره عالى بس هنعرف إن شاء الله إنه مش هيعرف يستخدم الـ Glucose العالى دا كمصدر للطاقة فيضطر يصنع حاجة اسمها Ketone Bodies ###

حاجة هنعرفها فى العملى اسمها **Diabetic Ketoacidosis** احتمال كبير أوى إن الطفل دا يوصل Diabetic Ketoacidosis وأنا بقولك الكلام دا أول شكوى أو أول مرة أعرف الطفل دوت.

Type 2 DM

النوع التانى بقى اللى بنسميه Type 2 DM دا اللى ## الكلام اللى إحنا قولناه فى الأول # كلام ## وإزعاج. Type 1 اللى إحنا قولنا عليه ### كلام زى # Type 1 Diabetes ممكن يبقى عنده الأعراض العادية بتاعت السكر فمابناخدش بالنا إنه D ويبقى أول ### أشخصه.Type 2 DM

دا مشكلته الحقيقية حاجة من اتنين يا أما الـ Insulin secretion قليل يسموه Insulin deficiency مش كفاية ولكن still بيقدر يصنع Insulin او السبب التانى المشكلة التانية بقى مهواش انسولين قليل بقدر ما هو مشكلته الـ receptors #### ← sensitivity of receptors

العيانين بتوع Type 2 تقريبًا 85% are obese والباقى اللى هما 15% عاديين يعنى non obese.

قصة بقى الـ Obesity وعلاقتها بالسكر ايه بقى؟

أنا عايزك تفهمها هى مش مكتوبة هنا وأعتقد يمكن ## مكتوبة فى العملى أوى لكن هى cycle كدا مشهورة أوى، العيان الـ Obese بيقولوا عليه over feed عيان بياكل كتير الـ Over feedity معناها إن سكره عالى شوية بياكل أكل كتير فعنده Hyperglycemia هنعرف إن شاء الله حالًا إن اشهر حاجة

تـ secrete hormones أقوى حاجة تطلع من Insulin، البنكرياس هو السكر مش كدا ؟؟ والعيان زى ما اتفقنا مهواش زى Type 1 البنكرياس بتاعه لسه قادر على تصنيع الأنسولين فتلاقى Hyperglycemia دا يزود الـ Insulin باستمرار الـ Insulin بتاعه مستواه فى الـ Blood أعلى من المطلوب

يقولوا عليه **Hyperinsulinemia**، طب الـ Insulin دا زى ما هنشرح يشتغل على receptors بقى من أيام زمان فى الـ general كأنه agonist بيشتغل على receptors فلما الـ agonist يعلى يحصل ما يسمى بالـ Down Regulation بتقل الـ #### او الـ sensitivity of insulin receptors.طب وبعدين ؟؟؟ هو الـ Insulin دا وظيفته الأساسية إيه ؟؟ إنه يدخل الجلوكوز جوا أو يبتدى الجلوكوز يحصل له utilization عشان يدينا energy ساعتها تحس بالشبع ، يعنى once إنه حصل glycolysis وبدأ يتكون ATP بالذات فى الـ Brain ساعتها شبعت.

طب أنا دلوقتى عندى Insulin كتير والـ glucose كتير فى الدم بس مش قادر يعنى شغل Insulin قليل فالـ receptors مش قادرة تشتغل العيان دا باستمرار حاسس إنه جعان يقولوا عليه فى كتب الباطنة اسمها Hanger of ## يعنى مع إن سكره عالى فى الدم بس هو جعان لانه مش قادر يستغل الـ glucose ولأن شغله قليل insulin مادام حاسين إنه جعان هيعمل إيه ؟؟ هياكل ولما ياكل سكره يعلى ولما سكره يعلى يطلع insulin ولما يطلع insulin يقلل الـ number of receptors ولما يقل الـ number of receptors ؟؟ ما يشبعش لأنه مش قادر يعمل utilization مفهومة ؟؟يفضل بقا ماشى فى الـ Circle دى .

كان عندنا حد من الاساتذة الكبار الله يرحمه فى الباطنة يقولك العيان big man وbig file راجل كبير و معاه ملف كبير، الملف دا عبارة عن إيه ؟؟ تحاليل، عمال كل شوية يعمل تحاليل سكر وروشتات ويبقى فيه # ### كده زمان إنه سكره عالى ف ممكن ندى أنسولين كان صح ولا غلط الفكرة دى ؟؟## بس هو من العناد بقا إنه عايز أقلل الـ glucose لزيادة جرعة الـ insulin وتلاقى العيان بقى بيزداد سوء لأنه كل ما أعلى جرعة الـ insulin يقل الـ number of receptors مفهوم ؟؟

حلها إيه بقى فى العيان الـ obese دا؟؟

مالهاش حل غير إنه يقلل الأكل، لما يقلل الأكل هيحصل إيه بقا؟؟ يقلل أكله شوية، ضغط الـ glucose يقل وبالتالى الـ insulin اللى كان مرتفع فى الدم يقل فيحصل إيه فى الـ receptors تبتدى تزيد وتشتغل طب لما تشتغل يبدأ الـ glucose يتحسن دخوله جوا الخلايا ويكون لك طاقة فيحس إنه شبعان يقولك حاجة غريبة أوى زمان كنت باكل كتير وحاسس إن أنا جعان دلوقتى مع إنى عملت ريجيم وأكلى بدأ يقل لكن بعد فترة بحس إنى أنا بشبع، يبقى دى كلها فكرة الـ Obesity بتاعت type 2.

دايمًا محتاج Insulin؟

إحنا قولنا قاعدة فى الأول من أول ما بشخصه لحد ربنا ما يرحمه لازم ياخد Insulin دا Type 1 لكن Type 2 مش بالضرورة محتاج Insulin إلا مع طب بالمرة بقى أقولك بسرعة كدا إحنا بنعالج Type 2 إزاى والكلام دا هناخده بالتفصيل فى العملى بالتفصيل الشديد، بس Type 2 دا بيمشى علاجه على خطوات بالذات لو كان Obese بنمشى معاه بالخطوات التالية:

أول خطوة لـ Type 2 دا بدون أدوية نهائيًا الكلام دا مهم أوى فى العملى أول خطوة وأخليه يعمل

1. **Diet regulation + Physical exercise**

ما تكتبوش حاجة الكلام دا موجود فى العملى، هنا المقصود Diet لعيان Overweight يبقى المقصود بالـ diet إنى أدى له Calorie قد اللى محتاجها و لا أقل من اللى محتاجها ؟؟ أقل عشان يبتدى يستغل المخزون اللى عنده بقى بالذات من الـFat فى الامتحان هتفشل الخطوة دى يقولك العيان Not control by diet and exercise alone 2. هنكمل بالدابت والـ exercise

بس هبدا أدى معاه دوا واحد **Oral drug** ومش مهم الاسم بس بنبدأ معاه بدوا اسمه **Metformin** أشهر دوا فى مجموعة اسمها Insulin sensitizers

طب فشلى الدايت والـ exercise والـ Metformin؟ هو كان بياخد One drug؟

3. **يبقى أحط 2 drugs يعنى هكمل دايت وexercise وأحط مع الـ metformin دوا تانى**

مش مهم اسمه بقى، بياخد **combination of 2 drugs** بس Metformin دايمًا ثابت.

4. **insulin**

فشلنا فى الخطوة دى؟ يبقى دايت و exercise و drugs 3 يبقى الأول بدون ادوية خالص (Type 2) يخس شوية ويلعب شوية رياضة هتفشل يبقى دايت و exercise و One drug اسمه Metformin هتفشلى فى الامتحان أكيد لأنه عايز يوصلك لأخر حاجة يبقى دايت و exercise و combination of 2 drugs واحد منهم هو
الـ Metformin فشلت ################ and give insulin كويسي بقى خلى بالك بين Type 1 و Type 2 Insulin
يعنى إيه دور الـ Insulin فى Co replacement) Type 1) لازم الأول لكن Type 2 مش لازم دا انا بمشى على خطوات لحد ما فى ## خلاص بضطر إن أنا استعمل الـ Insulin
على فكرة أنا عارف إن بعد الحصة دى ناس كتير أوى تسمع عن ناس عندها سكر ومش ماشية
بالـ Scheme ده الـ scheme دا عشان الامتحانات لكن فى الطب اعمل اللى انت عايزه، يعنى عايز تبدأ Type 2 بالـ Insulin محدش هيلومك لكن اوعى فى الامتحان ## غير الـ scheme دا اللى احنا متفقين عليه.
يبقى دا بالنسبة للفرق بين Type 1 و Type 2.كتاب القسم عندنا كاتب إن Type 2 مبيحصلش معاه Ketosis معظم الكتب كاتبة لأ طبعًا هى rare مش common لازم تحصل فى عدم وجود Insulin نهائيًا لكن ممكن Type 2 يحصل معاه Ketosis أو ما يسمى بالـ Ketoacidosis فده بالنسبة للنوع الأول والتانى دول بتوعنا إن شاء الله طول السنة والعملى.

Type 3

فيه خلاف عليه شوية فيه حاجة Type 3 ولا لأ بس احنا ماشيين مع الكتب اللى بتقول فه النوع التالت من السكر هو دا غالبًا سببه حاجة ليها علاقة بالـ Drugs يعنى تلاقى معظم الكلام اللى تحت Type 3 ده عبارة عن أدوية، زى إيه بقا؟؟ هو بادئ بدوا كدا أو دوايين

دوا اسمه alloxan ودوا اسمه stretozotocin الادوية ديه بتكون selective ####....

ديه ادوية ### ال b cells بتاعت البكرياس

اى خاصة ف الطب غير انها ## ال b cells السؤال هنا بقى مين العيان اللى هاكتبله alloxan واكتبله streptozotosin ؟! #### اجابة طال

يمكن ## بسبب غالبا ان الادوية ده ملهاش clinical use... تفتكر استعمالها ايه ف الطب ... <<.. for experiment only .... لما يجوا يجربوا دوا سكر جديد عايزين يعملوا induction for B cell ف الحيوان اللى هيجربوا عليه

انا عاز اجرب دوا السكر ع حيوان عنده سكر ازاى بقى

اروح حاقنه بدوا من دولت يدمرله ال b cell يدخله ف حاله DM...

المجموعة التانية اسمها IMMUNOSUPPRESIVE وده بتتاخد بقى ف امراض اسمعا AUTOIMMUNE DISORDER او ## او غيره

المجموعة التالتة اللى ممكن يتقال عليها انها بتعمل مشكلة اللى هياد الادوية اللى ليها علاقة بال AUTONOMIC الادوية اللى ممكن تكون بتشتغل عن طريق ال INHIBITION عن طريق شغلها ف ال AUTONOMIC وبالتالى

.....########

مين فاكر بقى ف ال AUTONOMIC كان عندنا SYMPATHETIC SUPPLY FOR PANCREAS THROUGH ALPHA AND BEATA RECP...

وفيه VEGAL SUPPLY او PARASYMPATHETIC وكان عندنا يشتغل عن طريق ال MUSCARINIC RECP...

فاكرين كانوا بيعملوا ايه ف افراز الانسولين

بالنسبة للالفا لو فاكر كان يشتغل عن طريق ال Gi PROTEIN فكان بيعمل inhibiton for adenylcyclase وبالتالى هيقلل ال c_AMP .. وده يخلى جوا البنكرياس افراز الانسولين يقل وبالتالى STIMULATION OF ALPHA RECP هيودى الى INHIBIT OF INSULIN RELEASE

بالنبسى بقى TO BETTA 2 RECP ...بيشتغل العكس عن طريق GS PROTEIN يعنى بيزود ال ANDENYL CYCLASE وبالتالى هيزود ال C AMP وهيزود افراز الانسولين

يبقى انا لو اديت alpha 2 angonist هقلل افراز الانسلوين

لو اديت بقى B blocker فاقفل ال B2 نفس الفكرة

ال MUSCARINIC كان بيشتغل عن طريق ال ###### ..

دول موجودين غالبا ف ال GLIANDS بيشتغل غالبا غن طريق ال Gq يعنى phoplolipase .. يعنى DAG AND IP3 بااضافة ال CA يعنى متوقع انه يحصل افراز اكتر

يبقى ده الادوية اللى ليها علاقة ال AUTONOMIC ويمكن تاثر شوية ع افراز الانسولين

كتاب القسم كاتب من ضمن لادويى اللى بتقلل ال UNSULIN RELASE دوا بنسميه ال THAIZIDE ولحد ما ###### THAIZIDE #### _ DIURETICS LOOPE .. ممكن يقللوا افراز الانسولين

اللى قال منكم عيوب المجموعيتن دول كان بيحصل معاهم #### ودهه اللى كان بيفسر HYPERGLYCEMIA

حد فاكر بقى ال MECHANISM

كان ليه تاثير ع B cell ف البنكرياس ..الكلام ده هنشرحه ان شاء الله كتير ويعملوا opening لنوع من ال k channel موجودين ف ال membrane يفتحوا حاجة اسمها ATP SENSITIVE OR ATP DEPENDANT K CHANNEL ...

ال CHANNEL ده موجودة ف ال MEMBRANE OF B CELL ###

دول فتح ال K CHANNEL ..البواتسيوم جدوا عالى يبتدى يحصل ما يسمى ب ### K EFFLUX HYPERPOLARIZTION معناها انها مش قادرة انها تعمل EXCITIBILTY و RELEASE

اللى بيعمل كده نفتكر ال THAIZIDE وال LOOOP ...لو قولتها مش ## ودوا كان شبة ال THAZIDE ف كلام كتير اوى هو مش THAIZDE ولكنه شبهه ف حاجات كتير دوا اسمه DIAZOXIDE

ده كان ARTERIO DILATOR وكان مكتوب معاه انه بيتاخد ف علاج ال ##### قصته زمان بقى

وكان بيعالج حاجة اسمها ال INSULINOMA

افتكرنا ؟

كان من استعمالات الدوا ده اعالج بيه ال tumor اللى بيطلع insulin كتير هيا فكرته بالظبط كده ..... انى ان افتح البوتاسيوم channel هنا فخلى الخلية ال hyperpolrize جواها

Insulin ### مش قادره تعمل له release #### activity ..

depolarize ..

فيه دوا كمان اسمه phenytoin سمعناها ف ال arrhythmia ةهنسمعه ان شاء الله بالتفصيل ف ال epilepsy

و هيا فكرته حاجة سهلة جداااا

هوا ال NA CHANNEL BLOCKER فكل الحاجات اللى بيعملها ف الطب

هيا ل NA CHANNEL BLOCKER فتفكر هيعمل ايه بقى

هيمنع deploazriaztion يبقى اننا ما قدرناش ندخل ال ca وباالتالى مقدرناش نطلع ال insulin

مش غلط وهتلاقى بعد شوية انى احط معاهم CHB

من ضمن الادوية اللى كانت موجودة ف الترم الاول على فكره

واللى يرجع كدا هيلاقى من ضمن ال actions بتاعت CHB زى verapmal انه كان بيمنع ال release

محتاجة شرح ؟

هوا بيقلل calcium channel انهم ### االلى تقفل ال voltage gated صح

يبقى دخل ال NA وبقت الخلية DEPOLARIZE ومش قادره تدخل CA علشان يعملك EXOCYTOSIS OR RLEASE

مفهموم يا جماعة

هتلاقوا بعد شوية مكتوب كده ### CCB ..فحطها من دلوقتى بقى

يبقى ده الادوية اللى يمكن تعمل مشكلة فالعيان اللى عنده DIABETES طبعا هيا صعب تعتمل ## لكن طالما مكتوب ف الكتاب ف ادوية بيسموها ### COUNTER REAGULATION

هوا ال INSULIN عايز يعمل ايه ف ال GLUCOSE

يقللوا فى بقى هرمون كتير اوى بيزودوا #### او بيسموها COUNTER REAGULATION يعنى دايما #### تعلى ال BLOOD GLUCOSE

طب اشهرهم GLYCOGEN طالع من البنكرياس

وهافكركم دلوقتى ان شاء الله ف ال GROWTH ### .صح

ال GLUCOCORTICOID .ال #### ... فيه عندنا SEX HORMONE وخصوصا ال estrogen يبقى عندنا ال ########

لازم تحط معاهم ال throxine معظم ال hormones

تعمل counter reagultory blood glucose

قصاد شغل الانسولين اللى هو ليه hypoglycemic effect

يبقى ده كده تجميعه كده الاسبابا بتاعات type 3 DM ..

السبب الرابع او النوع الرابع ف ابيسوها ف العرب سكر الحمل

سموها GESTATIONAL DM

واحدة مكنش عندها سكر ولما كانت PRGENANT السكر بتاعاه بقى عالى واتشخصت انها DIABETIC

مش مقصود ان واحدة عندها سكر وبقت حامل

هيا مكنش عندها سكر ولما حصل PREGNNCY بدأت ### هو الكلام مهم لكن هوا بيتقال انه غالبا PLACENTAL HORMONES تعمل نوع من INSULIN RESISTANCE

antiinsulin ### Action يعنى يطلع هرومانات من ال placenta هيا عالية شوية ف بعض الناس اللى ممكن تؤدى لل GDM .. اللى هو سكر الحمل ده

يبقى كده بالنسبة لينا الاربع انواع من ال DIABETES

الكلام اللى جاى ده هيا ANTI DIABETIC DRUG

اللى هو موضوعنا ان شاء الله ف النظرى بالتفصيل

احنا بنقسم الادوية اللى بتتاخد ف علاج ال DIABETES اللى تلات مجموعات الموجودين عندنا ف الكتاب متقسمة

اول مجموعة اول طريقة باستخدمها ف علاج الانسولين هى ال insulin وهنبدأ بيها انهارده وان شاء الله ######## ده العيان type 1 or type 2

TYPE 1 لازم

TYPE 2 بعد الخطوات اللى قولناها

المجموعة التانية بيسموها ORAL ANTIDIABETIC DRUG ..طبعا مش Insulin مش كده

ال poly peptide insulin ماينفعش ابدا يتاخد oral

Antidiabetic drugs is divided into 3 groups

مجموعة منهم ### منها انها نساعد افراز الانسولين من البنكرياس فيقولو عليها ... insulin secretogogues secreterogogues يغنى بت stimulate ال insulin release من البنكرياس

يعنى هتنفع ف type 1 ولا type 2

لأ type 1 مش هيبقى ### لان البنكرياس اصلا مش قادر يطلع يبق هيا بتتاخد ف ال type 2 ....اللى لسه عنده

القدرة انه يصنع الانسولين

بس مشكلته ممكن تكون ال release فبتحاول تساعده شوية طب هو اشهر عيب ف ال ### insulin ايه

اشهر عيب ف عيوب ## كده لما بدى جرعة زيادة من ال insulin يعملى hypoglycemia ده اشهر واسوء عيب

Insulin secretogoggue يعملوا hypoglycemia

لو خدت جرعات كبير من ال insulin secretogogue طلعت كميات زيادة شوية من ال insulin هيعملوا hypoglycemia عشان كده هالى بالك ف بعض الكتب تستخدم تعبير oral hypoglycemic drugs صح لان ف ال overdose بتزود افراز الانسولين وبيودى ال hypoglycemia كانك ادت overdose من الانوسلين

المجموعة ال secretogoggue مش مهم النهارده التقسيمة اوى

لكن بيتقسموا المجموعة قديمة اسمها sulphonylureas

ومجموعة جديدة شوية للى هيا non sulphonureas

زى مجموعة بيسمووها meglitinide

كويس ؟

الفرق الاساسى ف الكيمياء لكن ف ال mechanism بيشتغلوا زى بعض بالظبط

مش عارف لو قولت لك دلوقتى طريقة شغلهم هو اننا فاكر thiazide and loop diuretics ليه منعوا خروج insulin من البنكرياس

وعلوا نسبة السكر ف الدم عشان # ع ال channel ديه اللى موجودة ف ال b cell اسمها ATP sensitive فتحوها صح ؟

فخلوا k يخرج به فالخلية اسبحت hyperplorized ما بقتش شغالة ف مجموعة ال sluphonureas بيحصل العكس

بيبحصل K ATPase blocker channel

فكر فيها كده

تيجى ع الخلية ده وتروح قافل ال K CHANNEL فتمنع ال EFFLUX بتاع البوتاسيوم

فيحصل فيها DEPLOARIZTION الخلية ده لما تقفل فيها K CHANNEL كانك انت دخلت NA كانك عملت DEPLOARIZATION

وبعدين مين يكمل بقلا ؟

لما تبقى DEPLORIZE يحصل ايه يتفتح ال CA ولما CA يدخل يعمل EXOCYTOSIS

المجموعة التانية اللى اسمها MEGLITIIDE

THE SAME MECHANISM الفرق بينهم CHEMICALLY هو ال SULPHONUREAS

ف الاسم حتة كده شبة ايه

شبة ال SULPHONUREAS

ال SULPHONAMIDES واشهر عيب ف ال SULPHONAMIDE

ع مدار التاريخ كان ALLERGY وافتكروا انى بخاف اوى من الادوية ده انها تعملى ALLERGY بالذات لو كان عندى ALLERGY TO SULPHONAMIDE

فطلعوا ادوية جديدة مجموعة مجموعة meglitinide ### غيره الوحيدة ########## اللى فيهم مفهاش sulphonamide derivative واحتمالات ال allergy معاهم اقل بكتير

طب ده المجموعة الاولى ان شاء الله .. المرة الجاية ###

المجموعة رقم 2 ف ال oral اسمها insulin sensitizer يعنى ايه insulin sensitization وليسوا secretogoggue

:Insulin Sensitizers

المجموعة نمرة التانية من الـoral anti-diabetic
• يعني إيه insulin sensitizer وليس secretagogue؟
عمرهم ما يطلعوا insulin من البنكرياس، كل شغلهم يحسنوا شغل الـinsulin على الـreceptor بتاعه • والـmechanism الحقيقة مش واضح
• لما نقوله إن شاء الله المرة الجاية هقولك شوية actions # يخلوا العيان احتياجه للـinsulin قليلة لأن هو حسّن الأداء بتاعه

•أقدر أسميهم oral anti-diabetic،

ولكن يا ترى أقدر أسميهم oral hypoglycemic؟! لأ

ليه بقى؟!

ما دام مطلعوش insulin مفيش أى احتمال إنهم يعملوا hypoglycemia

عارف يسموهم إيه فى كتب الفارما!

يسموهم **euglycemic**، Eu يعنى normalization، يعنى بيعمل نوع من أنواع التزبيط للسكر لكن عمره ما يخلى glucose الدم يقل عن الـnormal، السكر العالى يقللوه

مفهوم يا جماعة!

* مجموعة الـsecretagogue← Hypo

لكن مجموعة الـsensitizer← EU

يبقى علشان كده فى ناس بتتلغبط فى الإمتحان لمّا يقولك oral hypoglycemic وتقسمهم لـsensitizers وsecretagogue،

لأ، hypo يبقى secretagogue

الـsensitizers دول بقى مبيعملوش حاجة فى الـinsulin

هنسمع إن شاء الله فى الـsensitizer عندنا أشهر دوا اسمه **metformin** اللى قلنا عليه الأساسى فى Type II

وده طبعاً مجموعة اسمها الـ **Biguanides**

و هنسمع عن مجموعة تانية اسمها الـ **Glitazones**، أسامى إن شاء الله هنحفظها بسهولة

Inhibitors of Glucose Absorption

آخر مجموعة فى الـoral دى أدوية مساعدة بقى، أدوية مبتعالجش السكر الحقيقة، حاجة اسمها alpha Glucosidase inhibitor، يعنى بتوقّف فى الـintestine الـenzyme اللى اسمه alpha Glucosidase inhibitor فتمنع الـdigestion بتاع الـCHO وبالتالى بتقلل الـoral absorption of glucose،

بس دى فكرتها إنها تتاخد كأدوية مساعدة بالذات لو سكرى بيعلى أوى بعد الأكل يعنى بيحصل عندى حاجة اسمها post prandial hyperglycemia، الأكل بيعلّى سكرى أوى قمت واخد دوا من المجموعة alpha Glucosidase inhibitor، ده اللى موجود فى الكتاب، مش حاجة جديدة ده!

:New Anti-diabetic Drugs

المجموعة الأخيرة بقى بقالنا كذا سنة بنسميهم new anti-diabetic drugs، مش عارف إمتى يقدموا يعنى والله، بقالنا كذا بنسميهم الأدوية الجديدة فى علاج السكر تقريباً 7 8 سنين!!

لكن المقصود بيها أدوية مهياش insulin ومهياش oral التقليدية

بقى تحت العنوان ده اللى هو new drugs

فى حاجة اسمها الـ**incretins**، سمعتوا الاسم ده قبل كده

معناه إيه؟

هو تبع الـHormones GIT بيطلع فى الدم وبيعمل كذا حاجة تقلل السكر، هقولهم المرة الجاية إن شاء الله علشان محدش يتلغبط

يبقى ليه أدوار كتير على#
synthetic شبه أوى الـGIT hormones اللى بتطلع مع الأكل علشان يزبط السكر
أشهر واحد فيهم:

1- **Glucagon Like Peptide 1**:
مسمعناهوش قبل كده؟!
ده بيشتغل على receptor معينة ويعمل الـaction بتاعه يقلل الـBlood Glucose
طلعه حاجة شبهه دوا اسمه **exenatide**
2- اللى وراهم بقى اسم مكعبل كده **Di Peptidyl Peptidase IV Inhibitors**:
يعنى إيه؟!
هو الـGLP 1 بيتكسر صح!
• الـGlucagon اللى طالع من الـGIT وبيقلل الـblood glucose بيتكسر بـenzyme اسمه Di Peptidyl Peptidase أربعة، يبقى سيادتك لما تحب تخلى الهرمون اللى بيقلل السكر ده يعلى شوية وقف الـenzyme يعنى اعمل inhibition للـDPP-IV،
يبقى اسم المجموعة DPP-IV Inhibitors، المجموعة دى من أحدث المجموعات اللى بتعالج الـdiabetes،
• وزى ما قلتلك آخر الاسم فيه gliptin يعنى فيه **sitagliptin**
•كلهم عبارة عن نفس الفكرة إنى أمنع تكسير الهرمون اللى بنسميه Glucagon Like Peptide، عن طريق inhibition by للـenzyme
3- سمعتوا عن هرمون اسمه Amylin!
ده بقاله كتير فى الطب يعنى من 14 سنة نسمع عن حاجة اسمها الـAmylin،
ده عبارة عن polypeptide طالع من الـBeta Cells مع الـInsulin
لقوا الـAmylin ده ليه دور فى تقليل الـGlucose، فبدأوا يطلعوا حاجة synthetic شبهه،
بدأوا يطلعوا حاجة اسمها synthetic amylase أو **amylin analogue**،
هنسمع عن دوا اسمه Pramlintide، ده دوا مُصنّع شبه الـAmylin
يبقى ده بالنسبة للتقسيمة بتاعة الأدوية

Insulin

هنبدأ إن شاء الله أول دوا ويمكن أكبر واحد فيهم اللى هو الـinsulin
طبعاً أنا مش عايز أوصيكم على المجموعة دى،
المجموعة دى نظرى ممكن يجيلك سؤال مثلاً فى الامتحان 10 درجات و 5 MCQ درجات وحالة clinical مش عارف بكام بس مثلاً 7أو 8 درجات وممكن حد فى الشفوى ميسألكش غير فى الـdiabetes يعنى لو حظك بقى آدى بقى كام درجة كمان فى الـinsulin والـdiabetes فمهمين أوى فى منهجنا
مشكلتنا بقى فى الـdiabetes فى الكتاب شوية كده إن هو بيتكلملى عليه كهرمون شوية وكدوا شوية،
هو الاتنين صح طبعاً هو موجود كهرمون وموجود كدوا

نتكلم عن الـinsulin، هو حاسس إن أنت ناسى شوية فحب يفكرك البنكرياس ده عبارة عن إيه؟!

البنكرياس ده عبارة عن أو اللى يهمنا فيه يعنى مجموعة من الخلايا اسمها الـislets of Langerhans، عبارة عن إيه! عن الخلايا الآتية:

1- أهم مجموعة اسمها الـB cells:

كويس، تقريباً 75% من كل الخلايا المليون دى عبارة عن B أوBeta Cells دى اللى بتطلع الـinsulin وبتطلع معاه إيه كمان؟! Amylin

يبقى الخلية دى بتطلع الاتنين

2- النوع التانى أو مش مهمين أوى بس بالمرة افتكر إن فيه حاجة اسمها alpha cells بتاعة الـglucagon

3- فيه حاجة اسمها D cells بتاعة الـsomatostatin،

سمعته فين الـsomatostatin؟!

كانوا بيقولوا عليه # universal،

حاجة كده بتقلل كل حاجة، بيقلل الـinsulin والـglucagon بس بيقلل الـglucagon أكتر ، يقلل إفراز الـglucagon أكتر شوية من أما يقلل الـinsulin

طبعاً فاكرين فى الـGIT إنه كان من ضمن الحاجات اللى بتقلل الـHCL Secretion وبتقلل الـGastrin

4- فى نوع من الخلايا اسمها الـF cells، بتطلع حاجة اسمها Pancreatic Polypeptide، مش مهمة خالص بالنسبالنا

5- فيه حاجة اسمها الـG cells، بتطلع هرمون اسمه الـGastrin،

فاكرين أما حصل tumor فى الخلايا كان اسمه إيه؟!

Zollinger-Ellison Syndrome اللى هو Gastrin Secretory Tumor من البنكرياس ويعمل قرحة،

كان علاجه إنى أدّى H2 Blocker أو PPI

يبقى عرفنا مقدمة فى الفسيولوجى

Synthesis, Storage and Release of Insulin:

الجزء الجاى بقى بيتكلم عن الدوا ده كأننا بنذاكر فسيولوجى، عندنا synthesis وstorage وrelease وfate بتاع الـinsulin

1- **Synthesis:**

الـInsulin خلاص عرفنا بيتصنع جوه خلايا اسمها B cells of Islets of Langerhans،

لمّا بيتصنع بتصنع على شكل حاجة اسمها pro-insulin، الـpro-insulin ده كان عبارة عن C peptide Insulin بس لمّا بيحصل release بيطلعوا كل واحد لوحده،

يعنى once إن حصل release من الـB cells بيطلع insulin ومعاه amylin ومعاه C peptide،

لحد دلوقتى مش عارفين أوى أو أنا يعنى# لحد قريب مش مكتوب فى معظم الكتب importance of C peptide، مش مفهوم لحد دلوقتى، مش عارف بقى إن كنتم عارفين عنها حاجة.

أدى الـsynthesis بيتصنع فى البنكرياس على شكل pro-insulin

* أنا اللى يهمنى بقى كيميائياً شكل الـinsulin ده إيه!

← اللى فاكر منكم الـinsulin ده عبارة عن polypeptide معمول من 2 chains حاجة اسمها alpha chain و Beta chain،

الـAlpha chain معمولة من 21 A.A و الـBeta chain معمولة من معمولة من 30 A.A، يبقى على بعضه كده 51 A.A،

طيب هما # فى بعض كده ولا رابطين فى بعض؟!

رابطين فى بعض بـDi أو Bi-sulphide Pond مش مهم هما فين بس فيه واحدة ما بين 7و7 وواحدة ما بين 19 و 20 مش مهم أوى

بس افتكر إن فى رابطة ما بين الـA وB chains اللى هى الـdi-sulphide pond

كل ما كانت الـdi-sulphide سليمة الـinsulin يشتغل، Once إن حصل Break of the di-sulphide Link الـinsulin فقد قدرته إنه يعمل الـphysiological action خلاص

يبقى ده شكل الـinsulin← polypeptide، 51 A.A، متقسمين 21 A و 30 B،

الـC chain متهمناش أوى بس هى شكلها بيبقى كده، ماسكة من أول واحدة فى الـA chain لغاية آخر واحدة فى الـB chain، وبتكون A.A #، متهمناش خالص

ده بالنسبة لشكل و synthesis بتاع الـInsulin

2- **Storage:**

عرفت إنه بيتصنع هنا ويفضل متخزن لحد إن شاء الله أما يحصل خطوة نسميها الـrelease،

طيب! الموجود عندنا فى الكتاب مكتوب إنه بيتخزن فى granules in B cells

المهم أنت متقرأش الكلمتين اللى هما الـAmylin متقرأهوش كويس يعنى، مش عايز أقولك عكس بس مختلفين عن الكلام اللى هنقوله المرة الجاية إن شاء الله،

بس متلغبطش نفسك كلام المرة الجاية اللى هنقوله هو المزبوط والمطلوب منك إزاى الـAmylin بيشتغل كدوا بيساعد شغل الـinsulin كهرمون

3- **Release:**

نيجى بقى لحاجة مهمة أوى اللى إزاى بيحصل release of insulin من الـB cells،

قبل أما أقولك الـfactors اللى بتعمل release للـInsulin، أفكرك بحاجة فى الفسيولوجى مهمة أوى، احنا لسه قايلين حالاً أهمsecretagogue- for Insulin هو الـGlucose

كويس!

آدى الـB cells أهى جواها الـgranules اللى المفروض فيها #، عايز أعرف إزاى الخلية هتطلع الـinsulin فى الـblood،

اللى بيحصل حاجة كلكم أكيد اكرينها فى الفسيولوجى، حاجة من الحاجات السهلة أوى

لو ده الـblood أهو(الرسمة موجودة فى الكتاب بس حصل shift للكلام!) المهم الفكرة يعنى آدى الـBlood Glucose مطلوب منه يدخل جوه الخلية

• أول خطوة فى الـInsulin Release إن الـglucose يحصله Uptake جوه الـB cells of Pancreas،

مين بقى المسئول إنه ينقل الـglucose من بره لجوه!

حاجة اسمها الـglucose Transporter، مش كده! مش مهم بس الموجود هنا حاجة اسمها Glut-2، يبقى

ده الـcarrier اللى شال الـglucose من الدم ودخله للـB cells

• طيب لما دخل الـGlucose جوه الخلية يحصله إيه؟!

الـGlucose لما يدخل جوه الخلية يحصله حاجة اسمها Glycolysis، يعنى يبتدى يتحول لحاجة اسمها G6P ويدخل بقى فى الـcycle دى و الـGlucokinase Enzyme، أنا معرفش حاجة فى الكلام ده خالص، أنا اللى أعرفه إن الـGlucose لمّا دخل الخلية حصله Glycolysis و اداني ATP

• الـATP ده بقى هيعمل إيه؟!

فاكر أنت الـchannel اللى كانت موجودة هنا اللى كان اسمها ATP dependent K channel، الـATP يروح عامل Block of K channel،

هى لما اتفتحت الـK خرج وبقت Hyperpolarized ومشتغلتش، لمّا تقفلها تبقى depolarized ولمّا تبقى depolarized تفتح Ca channel ويدخل الـCa يعمل release للـinsulin ومعاه الـC chain ومعاه الـAmylin.

مفهوم يا جماعة!

* ودى نفس فكرة الأدوية اللى كانت من شوية، الـSecretagogue نفس الفكرة بالظبط علشان أطلع insulin من هنا لازم أقفل الـK Channel يبقى كأنى بعوض الشغل بتاع الفسيولوجى اللى كان ناقص عنده.

يبقى عرفنا يا جماعة إزاى بيحصل insulin release،

الجزء اللى جاى بقى اللى هو الـfactors

:Regulation of Insulin Secretion

طيب أنا معرفش نظام الامتحان هيبقى إزاى لحد النهاردة، إذا كان زى الـ3 سنين اللى فاتت يبقى مفيش عنوان سؤال اسمه factors affecting release of كذا، لكن مؤكد إنه ييجى MCQ يعنى الـfactors بتاعة الـrelease دى common جداً إنه يسألك عليها فى MCQ فلازم برده هتذاكرها

كتاب القسم قايلهم على بعضهم كده بس بعد شوية كده أنت من نفسك هتقولى إيه اللى بيزود الـrelease of Insulin وإيه اللى يقلل،

علشان هو ده السؤال يقولك:

all the following factors increase release of Insulin EXCEPT…

which of the following inhibit Insulin release

1- :FOOD

طبعاً أهم factor يطلع الـInsulin هو الأكل،

وخصوصاً إيه فى الأكل بقى؟

← الـGlucose

لكنن لقوا إن الـAmino Acids زى مثلاً الـArginin والـLeucin وغيره بيطلعوا Insulin كويس و FA

2- **GIT Hormones:**

الـFactor نمرة اتنين اللى هو الـGIT Hormones اللى قلتلك عليهم من شوية اسمهم الـincretins، اللى هى فكرة الأدوية الجديدة فى علاج السكر وهنعرف إن شاء الله المرة الجاية إزاى يعملوا Insulin Release

ده بالنسبة للـfactors المهمة أوى

إنت عارف عرفوا إزاى إن الـGIT Hormones مهمة فى الـrelease؟!

← لمّا ادّوا الـoral Insulin والـOral Glucose و Glucose IV، تفتكر الـInsulin طلع أكتر فى أنهى حالة؟!